

# Nádory zažívacího traktu u dětí

Viera Bajčiová

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno

Gastrointestinální nádory u dětí a dospívajících jsou velmi vzácné. Od nádorů dospělých se liší rozdílným zastoupením histologických typů nádorů, jejich incidencí, etiologií a klinickými příznaky. Zkušenosti s jejich diagnostikou a především léčbou jsou u dětí limitované. Zásadním rozdílem od dospělé onkologie je u nádorů zažívacího traktu absence pediatrických klinických studií. Výjimkou je léčba pediatrického abdominálního non-Hodgkinova lymfomu. Spolupráce a zkušenosti z dospělé onkologie jsou proto nevyhnutné.

**Klíčová slova:** gastrointestinální nádory, nádory dětského věku, rozdíly, klinické studie.

## Gastrointestinal tumors in children

Gastrointestinal tumors in children and adolescents are very rare. They differ from the adult gastrointestinal cancer in different histological types of tumors, their incidence, etiology and clinical symptoms. Experience with their diagnosis and treatment in children are limited. The fundamental difference from the adult gastrointestinal cancer is absence of pediatric clinical trials. An exception is the treatment of pediatric abdominal non-Hodgkin lymphoma. Cooperation and experience of adults oncology are therefore necessary.

**Key words:** gastrointestinal tumors, pediatric tumors, differences, clinical studies.

## Úvod

V zažívacím traktu u dětí a dospívajících se vyskytuje celá škála novotvarů různých histologických typů a rozdílného klinického chování, od benigních afekcí po vysoce maligní nádory (tabulka 1). Primární zhoubné nádory gastrointestinálního traktu (GIT) u dětí a dospívajících patří do skupiny extrémně vzácných nádorů. Mezi nejčastější maligní nádory zažívacího traktu u dětí patří neuroendokrinní nádory, maligní lymfomy non-Hodgkinova typu, kolorektální karcinomy a sarkomy (1, 2, 3, 4, 5).

Postižení jednotlivých úseků zažívací trubice je u dětí rozdílné ve srovnání s dospělým a starším věkem, nejčastěji je postižena oblast appendixu a ileocekální oblast, záleží opět na histologickém typu nádoru (obrázek 1).

Kolorektální karcinom v dětském věku je nejčastěji lokalizován v pravé části kolon (v oblasti céka a kolon ascendens). Převažují nepříznivé

histologické typy (mucinózní karcinom nebo karcinom z prstenčitých buněk) s agresivním klinickým chováním (6–13).

Neuroendokrinní nádory jsou u dětí typicky lokalizovány v oblasti appendixu, obvykle s benigním klinickým chováním (14, 15).

Pediatrický GIST (gastrointestinální stromální nádor) je typický především lokalizací v žaludku (obvykle multifokální) u adolescentních dívek, často s indolentním klinickým chováním (16).

Primární abdominální non-Hodgkinův lymfom patří mezi nejrychleji rostoucí nádory vůbec, lokalizován je nejčastěji v ileocekální oblasti. I přes své agresivní klinické chování obvykle dobře reaguje na systémovou chemoterapii.

Nádory gastrointestinálního traktu u dětí a dospívajících se liší od nádorů v dospělém věku v mnoha ohledech. Mezi hlavní rozdíly patří rozdílné zastoupení jednotlivých typů nádorů. Rozdílná jsou epidemiologická data, příčiny vzni-

ku a klinické příznaky. Nejzásadnějším rozdílem od nádorů zažívacího traktu v dospělém věku vyplývajícím z jejich raritního výskytu u dětí a dospívajících je téměř absolutní absence pediatrických klinických studií a věkově specifických léčebných doporučení. Jedinou výjimkou je pediatrický non-Hodgkinův lymfom.

## Epidemiologie

Primární nádory zažívacího traktu patří v dospělé onkologii v Čechách mezi nejčastější nádory u obou pohlaví, ve světě je kolorektální karcinom třetím nejčastějším zhoubným nádorem. U dětí a dospívajících jsou vzácné, tvoří pouze 1–2 % ze všech zhoubných onemocnění. Meziroční incidence se pohybuje kolem 1–1,4 / 1 milion osob mladších dvaceti let. Pod 10 let jsou nádory zažívacího traktu extrémně raritní, jejich výskyt se zvyšuje v druhé dekádě života v období dospívání. Častěji

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Viera Bajčiová, CSc., vbajciova@fnbrno.cz

Klinika dětské onkologie LF MU a FN Brno, Černopolská 9, 625 00 Brno

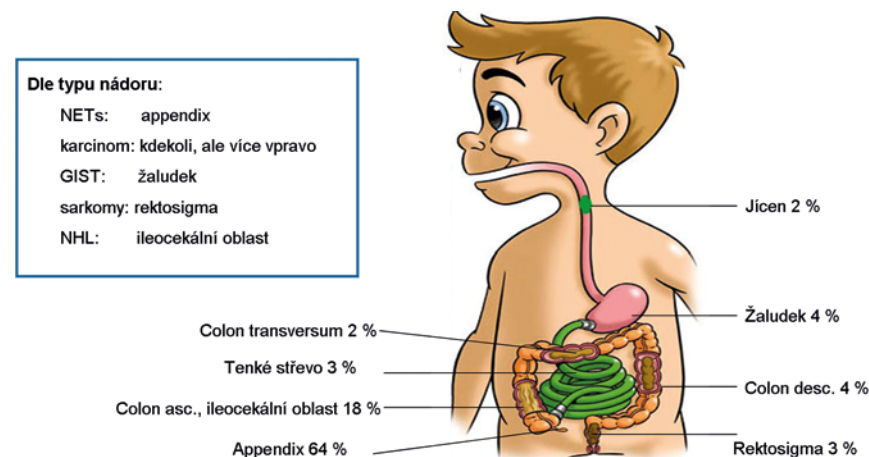
Cit. zkr: Onkologie 2019; 13(2): 63–68

Článek přijat redakcí: 15. 1. 2019

Článek přijat k publikaci: 7. 2. 2019

**Tab. 1.** Nádory gastrointestinálního traktu u dětí a dospívajících (zdroj: Bajčiová)

Benigní GIT nádory	Maligní GIT nádory
polyp	lymfom
hemangiom/lymfangiom	karcinom
neurofibrom	neuroendokrinní nádor (karcinoid)
lipom	GIST (gastrointestinální stromální nádor)
infantilní myofibroblastický nádor	sarkom
nádory v rámci neurofibromatózy	PECom
adenom	

**Obr. 1.** Lokalizace GI nádorů u dětí a dospívajících (zdroj: Bajčiová)

NETs – neuroendokrinní nádory; NHL – Non Hodgkinův lymfom; GIST – gastrointestinální nádor

**Tab. 2.** Gastrointestinální nádory u dětí a dospívajících (zdroj: Bajčiová)

	CRC	NET	GIST
Věk a pohlaví	15–19/M	12–19/F	14–19/M
Incidence	1 : 1 milion	1,42 : 1 milion	0,02 : 1 milion
Lokalizace	pericekálně, kolon ascendens	apendix	žaludek
Klinické příznaky	bolesti břicha, anémie, krev ve stolici, střevní obstrukce	náhodný nález	anémie
Etiologie	neznámá, sporadický výskyt 10–35 % genetické syndromy	neznámá, sporadický výskyt genetické syndromy	neznámá, sporadický výskyt genetické syndromy
Stadium v čase dg	pokročilé	lokalizované	lokalizované/lokálně pokročilé
5leté přežití	40–60 %	> 98 %	60–75 %
Skríning	ne	ne	ne

CRC – kolorektální karcinom; NET – neuroendokrinní nádor; GIST – gastrointestinální nádor

**Tab. 3.** Rozdíly kolorektálního karcinomu u dětí a dospívajících od dospělých (zdroj: Bajčiová)

	Dospělí	Děti a adolescenti
Incidence	nejčastější nádor v ČR	velmi vzácný
M : F	M > F	M > F
Vrchol výskytu/medián	60–79 let/62 let	9–18let/13,5 roku
Etiologie	zevní/dietetické faktory genetická predispozice 1–15 %	neznámá genetická predispozice 10–35 %
Klinické příznaky	krev ve stolici	nespecifické
Lokalizace	kolorektum	pericekální, kolon ascendens
Histologický typ nádoru	adenokarcinom	mucinózní adenokarcinom karcinom z prstenčitých buněk
Klinické stadium	lokalizované/lokálně pokročilé	lokálně pokročilé/pokročilé
Skríning	ano	ne

jsou postiženi chlapci s výjimkou neuroendokrinních nádorů (karcinoidů) a GISTu, u kterých je vrchol výskytu u adolescentních dívek (4, 6, 13, 17) (tabulka 2).

Nejčastějším primárním gastrointestinálním nádorem v dospělém věku je kolorektální karcinom. U mladé generace jsou nejčastější neuroendokrinní nádory, většinou dobře diferencované.

## Etiologie nádorů gastrointestinálního traktu u dětí a dospívajících

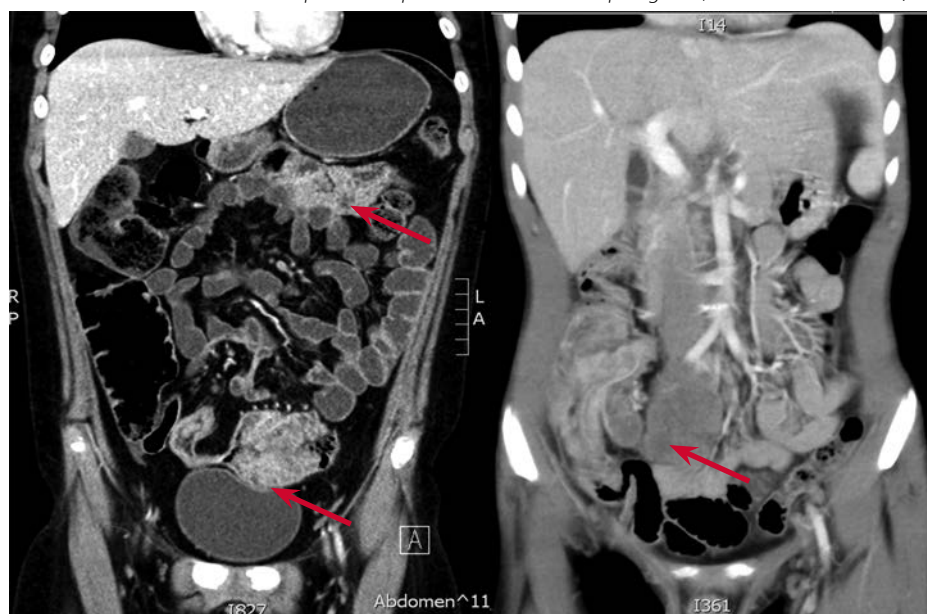
Etiologie a patogeneze je rozdílná dle histologického typu gastrointestinálního nádoru.

**Kolorektální karcinom (CRC)** se všeobecně dělí dle etiopatogeneze do tří skupin: sporadický, familiární a hereditárně podmíněný. V dospělé populaci převažuje sporadický typ CRC (70–75 % všech případů) bez známé identifikovatelné příčiny. Familiární CRC (20 % v dospělé populaci) je popisován u jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou a vícečetnými případy CRC v rodině, bez jednoznačného průkazu genetické aberace. Hereditárně podmíněný CRC (5–10 % v dospělé populaci) je u mladé generace pod 20 let věku výrazně častější (15–30 %), charakterizován je identifikací příčinné germinální mutace (tabulka 3). Se zvýšeným rizikem vzniku CRC je asociováno několik genetických predispozičních syndromů, které jsou děleny do 2 hlavních skupin dle absence či přítomnosti mnohočetných polypů ve střevě:

- polypózní genetické syndromy (familiární adenomatózní polypóza s mutací APC genu, juvenilní střevní polypóza, Peutzův-Jeghersův syndrom s mutací genu *STK 11*, Gardnerův syndrom, Turcotův syndrom) (4, 9, 18, 19, 20–22),
- non polypózní genetické syndromy (Lynchův syndrom s mutací mismatch repair genů – *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, delece exonu 3 genu *EPCAM*, variantou Lynchova syndromu je CMMRD syndrom, tj. syndrom konstitučního deficitu mismatch repair genů, mutace genů *MLH1*, *MSH2*; Bloomův syndrom s mutací genu *BML* a Li Fraumeniův syndrom s mutací *TP53*) (9, 20–23) (obrázek 2).

Většina syndromů se dědí autosomálně dominantně (22, 24).

Zvýšený výskyt CRC je rovněž asociován s chronickým zánětlivým onemocněním střeva (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba). Ovšem k maligní transformaci dochází až po několika desetiletích trvání choroby, tedy ne v dětském věku (9, 19, 25–27). Dalším z rizikových faktorů je expozice ionizujícímu záření. V dětské onkologii je nutno myslet na možnost sekundárního CRC u pacientů po léčbě primárního nádoru s abdominálním ozařováním v raném dětském věku (např. pacienti po léčbě Wilmsova nádoru, neuroblastomu, rhabdomyosarkomu) (9, 13).

**Obr. 2.** Kolorektální karcinom u pacientů s poruchou mismatch repair genů (materiál KDO FN Brno)

Bifokální karcinom, CMMRD syndrom, 14 let

Cockayne syndrom, 15 let

**Tab. 4.** Rozdíly mezi adultním a pediatrickým typem GIST (zdroj: Bajčiová)

Adultní GIST	Pediatrický GIST
vzácné	extrémně vzácné
KIT/PDGFRA mutace pozit. > 80–85 %	KIT/PDGFRA mutace pozit. < 10 %
mírná převaha mužů	adolescentní dívky
většinou unifokální	často multifokální
vřetenobuněčný podtyp	epiteloidní podtyp
lokalizace žaludek cca 70 %	lokalizace žaludek > 90 %
metastázy do LU vzácné	metastázy do LU časté
agresivní biologické chování	indolentní biologické chování
syndromová asociace: NF1 familiární GIST	syndromová asociace: Carneyho triáda Carney Stratakis syndr.

GIST – gastrointestinální stromální nádor; LU – lymfatické uzliny; NF1 – neurofibromatóza typ 1

**Obr. 3.** Abdominální B-non-Hodgkinův lymfom (materiál KDO FN Brno)

**Neuroendokrinní nádory** vznikají u mladé generace většinou sporadicky bez známé iden-

tifikovatelné příčiny. Mezi rizikové/predispoziční faktory můžeme zařadit familiární výskyt bez

definované příčinné genetické mutace, chronické zánětlivé střevní onemocnění a genetické predispoziční syndromy (MEN1 a MEN2 syndrom, tuberózní skleróza, Li Fraumeniův syndrom, neurofibromatóza typ I (14, 15). Diskutována byla role konkomitantní parazitární infekce spojená s chronickou zánětlivou reakcí střeva v etiologii apendikálního neuroendokrinního nádoru u dětí. V italské TREP studii u 4,5 % ze 113 pacientů prokázali v apendixu konkomitantní parazitární infekci (*Enterobius vermicularis*, *Schistosoma haematobium*) a byla zvažována možná proliferace neuroendokrinních buněk ve stěně apendixu vyvolaná chronickým zánětem (28).

**Pediatrický GIST** se dělí dle etiologie a příčiny vzniku na:

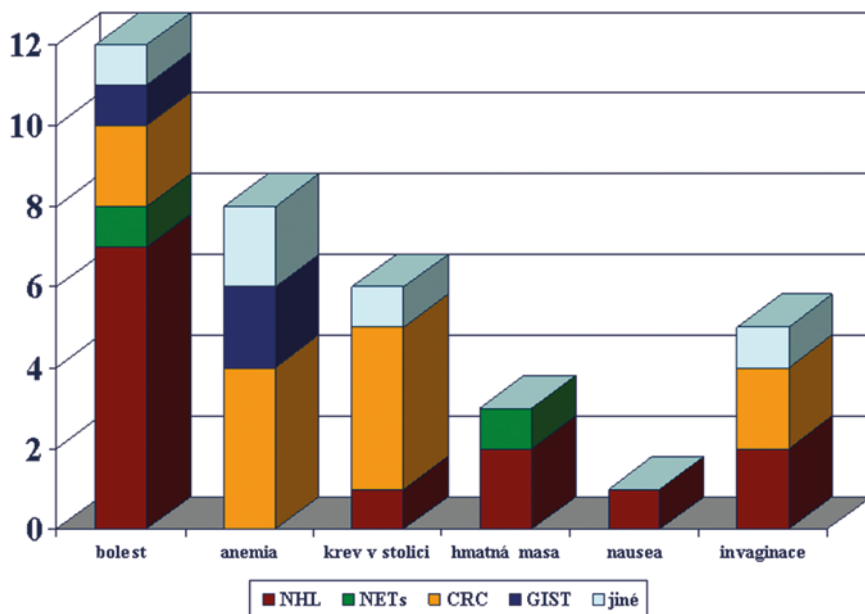
- sporadický (vzniká bez identifikovatelných rizikových faktorů, bez přítomnosti germinálních či somatických mutací KIT, PDGFRA, SDH A, B, C, D, tzv. wild type GIST),
- GIST asociován se syndromy (Carneyova triáda, Carney-Stratakisův syndrom a neurofibromatóza typ 1) (16) (tabulka 4).

Primární abdominální non-Hodgkinův lymfom (NHL) ve většině případů vzniká sporadicky bez známé příčiny. Převážnou formou je B-NHL (Burkittův lymfom, DLBCL – difúzní velkobuněčný B lymfom) (obrázek 3). Familiární výskyt NHL je velmi vzácný. Vysoká porodní hmotnost (nad 4000 g) a vyšší věk matky (> 40 let) mohou být rizikovým faktorem pro vznik NHL. Častější výskyt abdominálního NHL je popisován u kongenitálního (primárního) imunodeficitu (Wiskott-Aldrichův syndrom, ataxia teleangiectatica, Bloomův syndrom, X-vázaný lymfoproliferativní syndrom) a sekundárního imunodeficitu (pacienti po orgánových transplantacích, imunosupresivní léčbě) a u některých hereditárních predispozičních syndromů (Nijmegen-breakage syndrom, CMMRD syndrom). Především u endemického NHL mohou hrát roli infekční příčiny (Epstein-Barrův virus, HTLV-1 virus, hepatitis C virus). Naopak nebyla potvrzena asociace mezi abdominálním NHL u dětí a infekcí *Helicobacter pylori* (29).

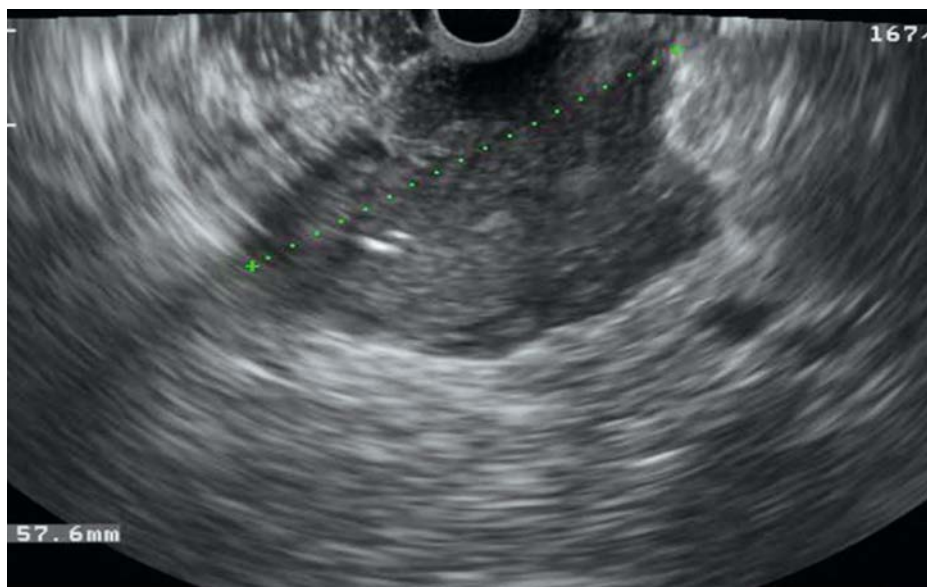
### Klinické příznaky

Většina gastrointestinálních nádorů u dětí a adolescentů má příznaky variabilní a nespecifické, spíše chronického charakteru. Délka trvání

Obr. 4. Klinické příznaky GI nádorů u dětí a dospívajících (zdroj: Bajčiová)



Obr. 5. Endosonografie submukózního uzlu u GIST žaludku (zdroj: materiál KDO FN Brno)



příznaků je u dětských nádorů obvykle delší než u dospělých (4, 13, 17, 21, 23).

Mezi nejčastější příznaky patří lokální příznaky – nespecifická nepřesně definovaná bolest břicha, nevolnost. Zvracení je méně časté. Může být přítomna krev ve stolici. Často je jediným příznakem až hmatná/viditelná nádorová masa. Obvykle je přítomna chronická mikrocytární anémie při dlouhodobém mikroskopickém krvácení do střeva (9, 10, 13, 18, 19, 21, 30–33). Anémie je typickým příznakem GISTu žaludku u adolescentních dívek. Někdy může být prvním příznakem náhlá příhoda břišní (invaginace, střevní obstrukce), typicky u abdominálního NHL. U neuroendokrinních nádorů se většinou jedná o náhodný nález, karcinoidový syndrom

je vzácný a je přítomen nejčastěji u nádorů lokalizovaných v oblasti ilecekální, v oblasti jejunu a/nebo při metastatickém postižení jater (14, 15).

Systémové příznaky GIT nádorů jsou u dětí méně časté (anorexie, pokles hmotnosti, celková slabost, zvýšená únava) (10, 17) (obrázek 4).

## Diagnostika

Diagnostika nádorů gastrointestinálního traktu u dětí a dospívajících se zásadně neliší od diagnostiky v dospělé onkologii. Důležitá je nejen osobní, ale i rodinná anamnéza s ohledem na možnou genetickou zátěž v rodině, i když mutace de novo není vyloučena. Při fyzikálním vyšetření je standardní součástí digitální vyšetření per rektum.

Laboratorní vyšetření kromě základních hematologických a biochemických parametrů zahrnuje i vyšetření nádorových markerů (LDH, CEA, Ca19–9, Ca12–5, chromogranin A, NSE) a vyšetření stolice na okultní krvácení.

Endoskopické vyšetření (koloskopie) je „zlatým standardem“ vyšetření dolního zažívacího traktu při podezření na patologii v oblasti tlustého střeva. Endoskopické vyšetření žaludku a horní části zažívacího traktu je indikováno u potvrzených genetických polypózních syndromů a u GISTu. Kapslová endoskopie se v dětské onkologii používá jen výjimečně a neumožňuje odebrání vzorků na histologické vyšetření.

Zobrazovací vyšetření má důležitou roli při určení primární lokalizace nádoru, velikosti a rozsahu postižení. Obvykle prvním vyšetřením je ultrazvuk s následným MRI/CT vyšetřením.

U dětí preferujeme MRI vyšetření pro nižší radiační zátěž. Endosonografie je přínosná v diagnostice nádorů lokalizovaných subsličníčně v žaludeční stěně u GISTu (obrázek 5). MRI enterografie může být nápomocná při zobrazení částí GITu u dětí, které nejsou vyšetřeny endoskopicky (tenké střevo) (9, 11, 19).

Biologický materiál (tkáň nádoru) je vyšetřen patologem nejen morfologicky a imuno-histochemicky, ale v současnosti je doporučeno i vyšetření nádorového mikroprostředí, exprese PD-L1 a mikrosatelitní instabilita, především u CRC. Dále je materiál odeslán na molekulárně genetické vyšetření (BRAF, RAS, EGFR...), které je v moderní onkologii esenciální pro rozhodování o indikaci biologické léčby (20, 34, 35).

## Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika gastrointestinálních nádorů v dětském věku může být obtížná. Příčin je několik – široké spektrum neonkologických onemocnění střeva v dětském a adolescentním věku, raritní výskyt gastroenterologických maligních nádorů a značně nespecifické klinické příznaky. Proto se často na diagnózu nádoru nemyslí. Krvácení do střeva a přítomnost čerstvé krve ve stolici (haematochesis), tedy příznak typický pro karcinom střeva u dospělých, může mít v pediatrii celou řadu jiných příčin (tabulka 5).

## Možnosti léčby

Léčebná strategie gastrointestinálních nádorů v dětském věku je pro raritní výskyt obtížná

**Tab. 5.** Diferenciální diagnostika krvácení do zažívacího traktu u dětí (zdroj: Bajčiová)

Lokální příčiny	Kongenitální malformace	Systémové příčiny	Jiné
Zánět (ulcerózní kolitida, Crohnova choroba, nekrotizující enterokolitida)	malrotace	koagulopatie	pohlavní zneužití
Infekce (bakteriální, mykotická, parazitární)	duodenální duplikace	trombocytopenie	cizí těleso v GITu
Meckelův divertikl	střevní divertikl	trombóza mesenter. cév	polékové (aspirin, nonstereoidní antiinflamatorní léky)
Hemoroidy/fissura ani	vaskulární malformace (intestinální angiodysplasie)	Schonlein-Henochova purpura	
Invaginace			
Střevní polypy			
Vředová choroba			

a proto se opírá o zkušenosti dospělé onkologie. Rozhodující je typ nádoru, lokalizace, rozsah nemoci, klinické stadium a molekulárně biologické charakteristiky nádoru. I když v dospělé onkologii je např. pro CRC bezpočet klinických studií, pro pacienty mladší 18 let není v současnosti dostupná žádná klinická studie a nejsou definována žádná věkově specifická léčebná doporučení. Stejná situace je, s výjimkou lymfomů, u všech ostatních typů solidních GIT nádorů (1, 13, 17).

Radikální chirurgická resekce s negativními okraji (R0 resekce) je pro prognózu klíčová u všech typů nádorů s výjimkou lymfomu, kde se role chirurgie omezuje pouze na diagnostickou biopsii, event. rebiopsii při přítomnosti reziduální nemoci po ukončení systémové léčby (2, 6, 19, 33, 36).

Systémová chemoterapie se v adjuvanci používá většinou u CRC dle doporučení platných v dospělé onkologii. U pediatrického GISTu a neuroendokrinních nádorů je chemoterapie většinou neefektivní a nepoužívá se. Naopak klíčovou roli má systémová chemoterapie v léčbě lymfomů.

Cílená biologická léčba je indikována prakticky u všech typů GIT nádorů, záleží na molekulárně genetickém podpisu daného nádoru (34, 35, 37). Pro příznivě lokalizované kompletně odstraněné pediatrické neuroendokrinní nádory se biologická léčba nepoužívá. V případě metastatické nemoci jsou indikovány analoga somatostatinu, při pokročilém pankreatickém neuroendokrinním nebo plicním nádoru mTOR inhibitory. Pediatrický GIST se od dospělého liší nepřítomností KIT a PDGFR mutací, má odlišnou molekulárně genetickou signaturu a tedy imatinib je většinou bez terapeutického efektu. U pediatrického pokročilého wild type GISTu

byl v 1. linii zkoušen multikinázový inhibitor sunitinib (16).

Hitem posledních let a velmi slibnou léčebnou modalitou v onkologii je imunoterapie. Nejdelší historii imunoterapie v léčbě gastrointestinálních nádorů má interferon  $\alpha$ , a to v léčbě neuroendokrinních nádorů (14, 15). V léčbě dětských nádorů zažívacího traktu je imunoterapie zatím léčbou experimentální, opět s výjimkou NHL, kde se efektivně používají monoklonální protilátky (rituximab) (38, 39). Moderní imunoterapii (inhibitory kontrolních bodů imunity – antiPD-1 monoklonální protilátky) lze indikovat u CRC s vysokou mutační náloží, mikrosatelitní instabilitou u pacientů s konstitučním deficitem mismatch repair genů. V dětském věku v České republice je tato léčba dostupná v rámci specifického léčebného programu v centrech dětské onkologie v Praze a v Brně (38–41).

## Prognóza

Prognóza pediatrických GIT nádorů závisí od typu nádoru, jeho lokalizace, klinického stadia, přítomné genetické/hereditární predispozice a přítomnosti kauzálních mutací.

Kolorektální karcinom u mladé generace do 20 let má všeobecně horší prognózu ve srovnání s prognózou CRC u dospělých. Mezi faktory ovlivňující prognózu patří věk pacienta v čase diagnózy, přítomnost genetické predispozice, rozsah nádoru v čase diagnózy, histologický typ, lokalizace ve střevě, přítomnost genetických mutací (KRAS, BRAF). 5leté přežití u kolorektálního karcinomu u dětí se pohybuje mezi 40–60% (6–10, 13, 19). Neuroendokrinní nádory u dětí a dospívajících mají excelentní prognózu. Je to dáno především lokalizací nádoru. Až 98 % neuroendokrinních nádorů je u mladé generace lokalizováno v apendixu, jsou nízkého stupně

malignity (grade 1), většinou se jedná o náhodný nález a prostá apendektomie je ve většině případů kurativní. Pět let přežívá téměř 100 % pacientů (14, 15).

Pediatrický GIST při lokalizované nemoci a radikálním chirurgickým odstranění má prognózu excelentní. Pokročilý a metastatický pediatrický wild type GIST prakticky není léčitelný, i když progres je obvykle pomalá. 5 let přežívá 60–75 % pacientů (16).

Prognóza primárního abdominálního NHL se v posledních desetiletích výrazně zlepšila. Prognózu ovlivňuje podtyp NHL, iniciální objem nádorové masy a hladina LDH, časná odpověď na chemoterapii a přítomnost reziduálního nádoru při ukončení léčby. 5 let přežívá více jak 85 % pacientů (36).

## Skríning

Vzhledem k raritnímu výskytu primárních nádorů gastrointestinálního traktu u dětí a dospívajících se v této věkové skupině skríning neprovádí. U jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou a geneticky potvrzeným hereditárním genetickým predispozičním syndromem je indikována dispenzarizace na pracovišti dětské onkologie s pravidelným klinickým, laboratorním, radiologickým a endoskopickým vyšetřením (24).

## Závěr

Primární gastrointestinální nádory patří mezi velmi vzácné onemocnění u dětí a dospívajících. U dětí pod 15 let věku jsou raritní, u dospívajících je incidence o něco málo vyšší, v České republice kolem 0,3 : 100 000 za rok. Častěji jsou postiženi chlapci. Výskyt může být sporadický s neznámou příčinou, nebo jsou asociované s predispozičními nádorovými syndromy. Příznaky jsou obvykle nespecifické, ale včasná diagnóza je klíčová pro prognózu. V dětském věku je diferenciální diagnostika velmi široká a při absenci všeobecně známých rizikových faktorů v mladém věku se na diagnózu primárního zhoubného gastrointestinálního nádoru nemyslí a nádor je často odhalen až v lokálně pokročilém (nebo i metastatickém) stadiu.

Vzhledem k raritnímu výskytu nejsou k dispozici žádná terapeutická věkově specifická doporučení pro dětské typy GIT nádorů a léčba tak kopíruje postupy a doporučení platná v dospělé onkologii. Rovněž skríningové programy pro vzácnost dětských gastrointestinálních nádorů

nemají svoje opodstatnění. Důležitým bodem je časné rozpoznání a genetické potvrzení hereditární predispozice.

Specifickou skupinou mladých lidí s rizikem rozvoje gastrointestinálních nádorů, speciálně karcinomů, jsou „childhood cancer survivors“, kteří mají po předchozí onkologické léčbě 4–11× vyšší riziko rozvoje CRC ve srovnání se zdravou

populací (zvl. po léčbě alkylačními agens, radioterapií na oblast břicha nad 30 gray nebo pacienti po vysoce dávkované chemoterapii). Až 20 % z nich má nadváhu a rozvine metabolický syndrom (42).

Role osvěty a primární onkologické prevence nádorů zažívacího traktu dětí a mladých lidí je nesmírně důležitá, když si uvědomíme dlou-

hou dobu latence karcinomu střeva a fakt, že v současnosti je velkým problémem pandemie obezity u dětí a dospívajících (v České republice trpí téměř 30 % dětí ve věku 7–11 let nadváhou a 12 % dětí je obézních). Bylo prokázáno, že body mass index (BMI) u dětí je lineárně asociován s karcinomem tlustého střeva v dospělém věku, ale ne s rektálním karcinomem (43).

## LITERATURA

- Ladd AP, Grosfeld JL. Gastrointestinal tumors in children and adolescents. *Semin Pediatr Surg* 2006; 15(1): 37–47.
- Zhuge Y, Cheung MC, Yeang R, et al. Pediatric intestinal foregut and small bowel solid tumors: a review of 105 cases. *J Surg Res* 2009; 156(1): 95–102.
- Dousek R, Tuma J, Planka L, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor of the esophagus in childhood: a case report and a review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol* 2015; 37(2): 121–124.
- Tay CH H, Lee H CH, Yeung CH Y, et al. Different clinical manifestations between primary gastrointestinal malignancies and benign tumors in children. *JPGN* 2012; 55: 440–444.
- Bethel CA, Bhattacharyya N, Hutchinson C, et al. Alimentary tract malignancies in children. *J Pediatr Surg* 1997; 32(7): 1004–1008.
- Yang R, Cheung MC, Zhuge Y, et al. Primary solid tumors of the colon and rectum in the pediatric patient: a review of 270 cases. *J Surg Res* 2010; 161(2): 209–216.
- Sultan I, Rodrigues-Galindo C, El-Taani H, et al. Distinct features of colorectal cancer in children and adolescents: a population-based study of 159 cases. *Cancer* 2010; 116(3): 758–765.
- Poles GC, Clark DE, Mayo SW, et al. Colorectal carcinoma in pediatric patients: a comparison with adult tumors, treatment and outcomes from the National Cancer database. *J Pediatr Surg* 2016; 51(7): 1061–1066.
- Weber ML, Schneider DT, Offemuller S, et al. Pediatric colorectal carcinoma is associated with excellent outcome in the context of cancer predisposition syndromes. *Pediatr Blood Cancer* 2016; 63: 611–617.
- Hill DA, Furman WL, Billups CA, et al. Colorectal carcinoma in childhood and adolescence: a clinicopathologic review. *JCO* 2007; 25(36): 5808–5814.
- Wayne I, et al. Colorectal cancer, Chapter 20 in Bleyer AW, Barr RD: *Cancer in adolescents and young adults*, Springer-Verlag Berlin 2007.
- Tomášek J, Némec J. Karcinom tlustého střeva a konečníku, kapitola 12, str 153 – 160 in Bajčiová V, Tomášek J, Štěrbá J: *Nádory u adolescentů*, Grada 2011.
- Ferrari A. Intestinal carcinomas. Chapter 32 in Schneider DT, Brecht IM, Olson TA: *Rare tumors in children and adolescents*, pp 269–276, Springer – Verlag Berlin 2012.
- Bajčiová V. Neuroendokrinní nádory u dětí a dospívajících, kapitola 19 v monografii Sedláčková E, Bajčiová V: *Neuroendokrinní nádory* Maxdorf-Jessenius 2016: 331–341.
- Redlich A, Boxberger N, Vorwerk P. Neuroendocrine tumor of the appendix. Chapter 33 in Schneider DT, Brecht IM, Olson TA: *Rare tumors in children and adolescents*, pp 277 – 278, Springer – Verlag Berlin 2012.
- Benesch M. Gastrointestinal stromal tumors, Chapter 34 in Schneider DT, Brecht IM, Olson TA: *Rare tumors in children and adolescents*, pp 279–282, Springer – Verlag Berlin 2012.
- Goldberg JFW. Management of colorectal carcinoma in children and young adults. *J Pediatr Hematol Oncol* 2012; 34: 76–79.
- Cohen S, Gorodnichenco A, Weiss B, et al. Polyposis syndromes in children and adolescents: a case series data analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26(9): 972–927.
- Salas-Valverde S, Lizano A, Gamboa Y, et al. Colon Carcinoma in children and adolescents: Prognostic factors and outcome – a review of 11 cases. *Pediatr Surg Int* 2009; 25(12): 1073–1076.
- Durno C, Aronson M, Bapat B, et al. Family history and molecular features of children, adolescents and young adults with colorectal carcinoma. *Gut* 2005; 54: 1146–1150.
- Mottl H. Problematika kolorektálního karcinomu u dětí a dospívajících. *Lékařské listy* 2013; 4: 39–40.
- Bertario L, Signoroni S. Gastrointestinal cancer predisposition syndromes. Chapter 30 in Schneider DT, Brecht IM, Olson TA: *Rare tumors in children and adolescents*, pp 255 – 262, Springer – Verlag Berlin 2012.
- Poš L, Rousková B, Kynčl M, et al. Kolorektální karcinom v dětském věku. *Onkologie* 2015; 9(5): 242–244.
- Bajčiová V. Genetické predispoziční syndromy v dětském věku – zkušenosti KDO Kliniká onkologie, 2016; 29(Suppl 1): 62–70.
- Kappelman MD, Farkas DK, Long MD, et al. Risk of cancer in patients with inflammatory bowel diseases: a nationwide population-based cohort study with 30 years of follow-up evaluation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014; 12(2): 265–273.
- Campos FG, Teixeira MG, Scanavini A, et al. Intestinal and extraintestinal neoplasia in patients with inflammatory bowel disease in a tertiary care hospital. *Arq Gastroenterol* 2013; 50(2): 123–129.
- Rufo P. Inflammatory bowel disease and neoplasia in children. *Dig Dis* 2014; 32(4): 455–462.
- Virgione C, Cecchito G, Alaggio R, et al. Appendiceal neuroendocrine tumours in childhood: Italian TREP project. *J Pediatr Gastroenterol N* utr 2014; 58(3): 333–338.
- Kupeli S, Varan A, Demir H, et al. Association of Helicobacter pylori and childhood lymphoma. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; 29(5): 301–304.
- Fox VL. Gastrointestinal bleeding in infancy and childhood. *Gastroenterol Clin North Am* 2000; 29(1): 37–66.
- Edelman DA, Sugawa CH. Lower gastrointestinal bleeding: a review. *Surg Endosc* 2007; 21: 514–520.
- Bhatia V, Lodha R. Upper gastrointestinal bleeding. *Indian J Pediatr* 2011; 78: 227–233.
- Koh K-J, Lin L-H, Huang S-H, et al. CARE – Pediatric colon adenocarcinoma. *Medicine* 2015; 94(6): 5093.
- Sridharan M, Hubbard JM, Grothey A. Colorectal cancer: how emerging molecular understanding affects treatment decisions. *Oncology* 2014; 28(2): 110–118.
- Bettington M, Walker N, Clouston A, et al. The serrated pathway to colorectal carcinoma: current concepts and challenges. *Histopathology* 2013; 62: 367–386.
- Kassira N, Pedrosa FE, Cheung MC, et al. Primary gastrointestinal tract lymphoma in the pediatric patient: review of 265 patients from the SEER registry. *J Pediatr Surg* 2011; 46(10): 1956–1964.
- Maus MKH, Hanna DL, Stephens CL, et al. Distinct gene expression profiles of proximal and distal colorectal cancer: implications for cytotoxic and targeted therapy. *Pharmacogenom Journal* 2015; 15: 354–362.
- Westdorp H, Kolders S, Hoogerbrugge N, et al. Immunotherapy holds the key to cancer treatment and prevention in constitutional mismatch repair deficiency (CDMMR) syndrome. *Cancer Lett* 2016; 403: 159–164.
- Bajčiová V. Role imunoterapie v dětské onkologii. *Klinická onkologie* 2015; 28(Suppl 4): 38–43.
- Beuer KM, Le DT. An expanding role for immunotherapy in colorectal cancer. *J Natl Compr Cancer Netw* 2017; 15(3): 401–410.
- Yaghoubi N, Sotani A, Ghazvini K, et al. PD-1/PD-L1 blockade as a novel treatment for colorectal cancer. *Biomed Pharmacother* 2019; 110: 312–318.
- Daniel CL, Kohler CL, Stratton KL, et al. Predictors of colorectal cancer surveillance among survivors of childhood cancer treated with radiation: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Cancer* 2015; 121(11): 1856–1863.
- Jensen BW, Gamborg M, Gogenur I, et al. Childhood body mass index and height in relation to site-specific risks of colorectal cancer in adult life. *J Epidemiol* 2017; 32: 1097–1106.